

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N° 379

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Geneviève EYRAUD

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 25 juin 1913, à Paris

**Pachyonychie Congénitale
avec kératodermie
et kératoses disséminées
de la peau et des muqueuses**

Syndrome de Jadassohn et Lewandowski

(Travail du service du Dr. Touraine, Hôpital Saint-Louis)

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941





Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Geneviève EYRAUD

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 25 juin 1913, à Paris

**Pachyonychie Congénitale
avec kératodermie
et kératoses disséminées
de la peau et des muqueuses**

Syndrome de Jadassohn et Lewandowski

(Travail du service du Dr. Touraine, Hôpital Saint-Louis)

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
Hygiène et clinique de la première enfance	FIESSINGER.
Clinique des maladies des enfants	LOEPER.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	RATHERY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBoullet.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT.
Clinique des maladies infectieuses	Laignel-Lavastine
Clinique chirurgicale	Gougerot.
Clinique ophtalmologique	Guillain.
Clinique urologique	Lemierre.
Clinique d'accouchements	Mondor.
Clinique gynécologique	Gosset.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Gregoire.
Clinique thérapeutique médicale	Lenormant.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Velter.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Chevassu.
Clinique propédeutique	Couvelaire.
Clinique de la tuberculose	Jeannin.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	Levy-Solal.
Clinique de cardiologie	Mocquot.
Clinique de neuro-chirurgie	Ombredanne.
Assistance médico-sociale	Harvier.
Professeurs sans chaire	Lemaître.
	Pierre Duval.
	M. Villaret.
	Troisier.
	Mathieu.
	Laubry.
	Clovis Vincent.
	N...
	Hazard.
	Mulon.
	Olivier.
	Sannie.
	Verne.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER .. Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREGZ (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgi-
 gicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

Pathologie chirurgicale
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
LAROCHE (G.)..		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			
PORTES			
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecote a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Madame le Docteur EYRAUD-DECHAUX

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

*Je me suis efforcée de suivre son
exemple.*

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur GOUGEROT

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques

Officier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*En témoignage de ma profonde re-
connaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur TOURAINE

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Ce travail est tout entier inspiré des
idées de celui qui a su me faire con-
naître et aimer la dermatologie.*

*En témoignage de profonde grati-
tude et de sincère attachement.*

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE

Monsieur le Professeur HOVELACQUE

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur MILHIT

Médecin de l'Hôpital Bretonneau
Officier de la Légion d'honneur

Il me fut donné, à la fois, de profiter des leçons du Maître, de bénéficier de la science du médecin et d'apprécier son inaltérable bonté.

Avec un sentiment de toute particulière reconnaissance et d'affectueux dévouement.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur WEISSENBACH

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'honneur

*Qu'il veuille bien trouver ici, pour
son précieux enseignement et son
extrême bienveillance, l'expression de
ma vive gratitude.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur LEVESQUE

Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré

Qu'il sache combien j'ai pu apprécier la qualité de son enseignement et le réconfort de sa sollicitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stages :

- 1931 Monsieur le Professeur CARNOT
- 1932 Monsieur le Professeur CUNEO
- 1932 Monsieur le Professeur HARVIER
- 1933 Monsieur le Docteur BAUMGARTNER

Externat :

- 1933 Monsieur le Docteur JEAN BERGER
- 1934 Monsieur le Professeur HARVIER
- 1934 Monsieur le Docteur PAGNIEZ
- 1935 Monsieur le Docteur TOURAINE

Externat en premier :

- 1936 Monsieur le Docteur CHIRIE
- Monsieur le Docteur PAGNIEZ
- 1937 Monsieur le Docteur DARRE

Internat :

- 1937 Monsieur le Professeur JEANNIN
- 1938 Monsieur le Docteur RAVINA
- 1938 Monsieur le Docteur PAGNIEZ
- 1939 Monsieur le Docteur LEVESQUE
- 1939 Monsieur le Docteur MILHIT
- 1940 Monsieur le Docteur WEISSENBAACH
- 1941 Monsieur le Docteur TOURAINE

A Mademoiselle le Docteur GAUTHERON

Médecin assistant de l'Hôpital Bretonneau

*Qui me témoigna tant d'amitié et de
dévouement.*

A Messieurs les Docteurs :

PIERRE SALLES, F. POILLEUX, JEAN BERNARD,
BERNAERTS (*In memoriam*), F. SIGUIER, J. HEPP

INTRODUCTION

Parmi les polydysplasies congénitales de type hyperplasique, la pachyonychie congénitale avec kératoses de la peau et des muqueuses réalise un ensemble clinique très spécial. C'est la plus complète des malformations hyperplasiques compatibles avec la vie.

Peu connue en France, elle mérite cependant d'attirer l'attention du fait de son autonomie et des problèmes pathologiques qu'elle soulève.

Notre Maître, le Docteur TOURAINE, a publié deux des trois observations françaises de cas complets. C'est sur ses conseils et avec les éléments qu'il a bien voulu nous fournir que nous avons entrepris ce travail.

Lorsque ce syndrome est au complet, il est caractérisé par l'existence de *signes cardinaux* : épaissement des ongles, avec, souvent kératose sous-unguéale, hyperkératose palmaire et plantaire, hyperidrose, kératoses folliculaires ou en plaques siégeant aux régions d'irritation mécanique, sur les faces d'extension des membres.

Des *signes importants*, mais inconstants, viennent s'ajouter aux signes cardinaux : kératoses des muqueuses (de la bouche, du nez, du larynx, de l'oreille, de l'œil).

Enfin, des *signes accessoires* sont fournis par l'atteinte d'autres dérivés de l'ectoderme : système pileux, encéphale.

L'absence d'une ou plusieurs des malformations associées réalise des ensembles cliniques que l'on peut qualifier de *formes incomplètes*.

Ainsi se trouve constitué tout un ensemble de faits qui forment, lorsqu'ils sont réunis, un syndrome d'hyperplasie ectodermique congénitale s'opposant aux autres malformations congénitales, lésant également les dérivés de l'ectoderme et que l'on peut grouper en :

— syndromes hypoplasiques, le plus caractéristique étant le syndrome d'anidrose avec hypotrichose et anodontie;

- - syndromes dysplasiques représentés par le status dysraphicus, par exemple;

- - syndromes néoplasiques avec formations tumorales (maladie de Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville, angiomatose encéphalo-trigémينية, mélanoblastose neuro-cutanée, que le Docteur TOURAINE a fait récemment entrer dans ce cadre).

Nous insisterons surtout sur l'importance pathogénique des formes incomplètes, atypiques. Leur existence peut être expliquée par le processus du « Cross-Over » et par la notion des « chaînes » que le Docteur TOURAINE a appliquée à la dermatologie.

Tous ces troubles sont donc congénitaux, à tendance familiale indiscutable. Ils semblent obéir à la loi mendélienne de dominance. Quant à l'étiologie et au mécanisme de ces dysplasies, ils échappent, comme pour toutes les malformations congénitales, à une explication pathogénique satisfaisante.

HISTORIQUE

Les deux premières observations nettement individualisées ont été publiées en 1906 par JADASSOHN et LEWANDOWSKI chez le frère et la sœur, sous le nom de : « Pachyonychia congenita, keuratosis disseminata circumscripta, tylomata, leucokeratosis linguae ».

Dès 1904, un cas avait été étudié par HARTZELL. En 1905, GAUCHER et MILIAN publiaient, sous le titre de kératose palmaire et plantaire symétrique congénitale, avec malformations multiples, une observation légèrement atypique.

En 1906 et 1908, BETTMANN fait paraître un travail sur ce sujet et apporte cinq nouveaux cas.

De 1906 à 1922, quelques observations isolées sont publiées : BURNS, en 1914; STRANDBERG, en 1915; MENDES DA COSTA, en 1918-1919; BABICEK, en 1920; FISCHER, en 1921.

En 1922, H. W. SIEMENS, dans un important article paru dans les *Archiv für Dermatologie und Syphilis* et intitulé : « Ueber keratosis follicularis », étudie deux nouveaux malades. Il reprend et résume les observations déjà parues en un travail très approfondi qui vaut à cet ensemble d'être parfois dénommé « syndrome de Siemens ».

SCHAFER, en 1924, publie sous le nom de dyskératose congénitale, une observation en accord avec les travaux de SIEMENS et présentant les signes cardinaux du syndrome de Jadassohn et Lewandowski.

FUHS, la même année, en apporte un nouveau cas.

En 1925, BRÜNAUER en décrit un cas et discute les observations parues.

HELLER, en 1927, dans le traité de Jadassohn, fait un exposé des dysplasies sous-unguéales et réserve une part importante au syndrome de pachyonychie congénitale.

En Amérique, ANDREWS et STRUMWASSER publient une observation en 1929.

D'autres cas sont rapportés par FUELLENBAUM en 1926-1928. BÉCHET, en 1932, SOHRWEIDE, en 1935. STEINER, en 1932, groupe les observations parues et cherche à en tirer des notions pathogéniques.

KUMER et LOOS publient, en 1935, l'observation d'une famille de 77 individus dont 23 ont été atteints. Sur les 16 encore en vie, 14 ont été examinés.

Signalons encore, en 1936, les travaux de JORDAN, ANDREWS, NADEL.

Parmi les auteurs de langue anglaise, citons COLE, RAUSCHKOLB et TOOMEY (1930), et surtout DIASIO qui, en 1934, a publié un long article sur la « Pachyonychia congenita Jadassohn ».

En France, TOURAINE et GRANJON, en 1937, présentent les deux premiers cas. TOURAINE, la même année, dans un important article de la *Presse Médicale*, met au point le syndrome de Jadassohn et Lewandowski dont il analyse les divers éléments.

Plus récemment encore, GRACE, en 1937, Fox et FRANKLIN, en 1939, publient des nouveaux cas.

Ainsi avons-nous pu relever 64 observations présentant les signes cardinaux de l'affection.

OBSERVATIONS

Avant d'étudier cliniquement chacun des principaux signes du syndrome de Jadassohn et Lewandowski, nous rapporterons assez longuement, à titre d'exemple, quatre cas parmi les principaux. Nous résumerons, ensuite, brièvement, les autres observations de cas complets, donnant ainsi une vue d'ensemble du tableau clinique réalisé par la pachyonychie congénitale.

OBSERVATION I

JADASSOHN et LEWANDOWSKI (1906) : « Pachyonychia congénita, keratosis disseminata, circumscripta, tyломата, leucokeratosis linguae ».

La malade, âgée de 15 ans, était venue consulter pour une tuberculose fongueuse de la peau.

L'examen a révélé l'existence de troubles importants des ongles, qui, depuis la naissance, sont très épais, durs : le père devait les casser au ciseau et au marteau. Leur longueur et leur largeur sont normales. La surface, lisse et transparente, est un peu grisâtre vers la racine. Leur extrémité libre est plus arrondie que normalement. Ils sont bombés transversalement. Leur plus grande épaisseur, sur le bord libre, varie de 3 à 5 mm. Aux orteils, ils sont plus recourbés, surtout au niveau du premier

doigt (véritable griffe), avec des sillons transversaux plus ou moins profonds. La malade n'accuse aucune gêne fonctionnelle ni douleur; la croissance de tels ongles n'est pas particulièrement rapide.

Au niveau du visage, l'hyperkératose se traduit par quelques petits nodules, fermes, rouge vif, un peu coniques, de la grosseur d'une tête d'épingle, siégeant sur le nez et la fourche du menton; avec dans l'intervalle des vésicules remplies d'un liquide clair, alcalin, stérile, surtout **nombreuses sur le nez**.

Il existe des îlots d'hyperkératose plantaire surtout au niveau des points de friction, plus nets en été, où l'on observe également une hyperidrose importante entraînant la formation de bulles.

Aux coudes, aux genoux, les téguments sont parsemés de nodules, de la grosseur d'un grain de mil, avec de petites formations cornées centrales recouvrant un cratère.

La langue est enduite d'une couche blanche adhérente, bien limitée, à contours irréguliers. Sur les bords, on note quelques stries blanches. Le reste de la langue est normal.

Le frère de la malade, âgé de 4 ans, présente des troubles analogues des ongles, une hyperkératose plantaire, des lésions du nez, du menton, des coudes, des genoux, mais formés d'éléments plus foncés, d'aspect plus comédonien.

OBSERVATION II

SIEMENS, en 1922, publie un article : « Sur les kératoses folliculaires », où il rapporte deux cas personnels concernant la mère et le fils.

Chez le fils, âgé de 10 ans, bien développé physiquement et intellectuellement, les troubles ont débuté vers l'âge de 1 à 2 ans, essentiellement formés par un exanthème folliculaire, siégeant au niveau des coudes, des genoux, des fesses, à la face postérieure et externe des cuisses, sur les jambes, autour de la bouche (bords des lèvres, fourche du menton).

Ce sont des éléments dont la taille varie de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, avec un centre corné. Les

plus gros sont d'une coloration rouge mat ou brune; les plus petits sont comparables à des comédons. Le grattage, un peu sensible, ouvre un entonnoir. Aux genoux, la kératose a un aspect ichtyosiforme. Tout autour de ces lésions, la peau est normale.

Il existe également une kératose circonscrite palmo-plantaire faite de petits îlots comparables à des verrues. Ils siègent essentiellement aux points de pression.

Les ongles sont épaissis, avec quelques sillons transversaux, des rainures, d'aspect gris sale. Cette pachyonychie existe à la fois aux mains et aux pieds.

Sur les lèvres, on note la présence de plaques de kératose; la langue a un aspect de langue plicaturée avec une plage de leucoplasie irrégulièrement limitée le long du bord droit. La muqueuse des joues présente également des lésions leucoplasi-formes.

Les dents sont normales. Il n'y a pas d'hyperidrose.

La mère du malade, âgée de 33 ans, a des troubles très voisins et datant également de l'enfance; à 10 ans, elle avait déjà de la kératose folliculaire au niveau des genoux, des coudes, des fesses, du dos, autour de la bouche.

Actuellement, on est frappé par la pachyonychie des orteils; l'examen révèle en outre des rhagades péribucales, avec kératose de la lèvre inférieure; la langue a le même aspect plicaturé que chez l'enfant. A la face interne de la joue, il existe une plaque de leucoplasie.

L'interrogatoire ne permet pas de déceler d'autres troubles analogues chez deux autres enfants ni chez les grands-parents. Il n'y a pas de consanguinité.

OBSERVATION III

SCHAFER, en 1924, au cours d'un article sur : « L'étude des dyskératoses congénitales », publie l'observation suivante :

Le malade, âgé de 12 ans, présente depuis la naissance des ongles épais. Aucun autre cas dans la famille. Ses parents sont normaux; pas de consanguinité.

Les ongles sont épais de $3/4$ de centimètre, détachés du limbe latéralement en forme d'oméga ou de lyre. Ils sont noirâtres, lisses, sans fissures, avec de rares leuconychies.

La kératodermie est apparue vers l'âge de 1 an, siégeant d'abord aux coudes, aux genoux. Vers 2 ou 3 ans, on note l'apparition de durillons au niveau de la plante, avec quelques vésicules douloureuses sur les bords du pied.

La peau est normale sur la poitrine et l'abdomen, avec cependant une légère xérodémie sur les flancs. La face d'extension des genoux, des pieds, des coudes, les fesses, la partie postérieure des aisselles sont le siège d'une kératose folliculaire disséminée, non groupée, en tête d'épingle, rouge, ou brun sale, avec, au centre, une petite pointe cornée légèrement sensible. Après grattage, il apparaît une petite cavité cratériforme.

Au niveau des plantes, l'hyperkératose est circonscrite, en demi-lune, autour des talons, de 5 mm. d'épaisseur, ainsi qu'au niveau des deux talons antérieurs, de la face inférieure et latérale du gros orteil.

Sur les paumes, il existe trois ou quatre îlots d'hyperkératose de 5 à 8 mm. de diamètre.

L'hyperidrose palmo-plantaire est nette, s'accompagnant d'hyperidrose faciale.

La langue est recouverte de dépôts cornés, à contours irréguliers, de 2 mm. d'épaisseur.

Sur les joues, en regard des première et deuxième molaires inférieures, on trouve une leucoplasie de la dimension d'une lentille.

L'examen révèle en outre 24 plaques d'alopécie cicatricielles arrondies du cuir chevelu. Les incisives médianes supérieures donnent l'impression d'être doublées. Il existe une cataracte bilatérale.

Enfin l'enfant présente quelques troubles psychiques : il est silencieux, en retard à l'école, « assez imbecile ». Il est petit (1 m. 36), avec un front bas, un crâne petit, de grandes oreilles. La réaction de Wassermann est négative.

OBSERVATION IV

L'observation de KUMER et Loos : « Sur la pachyonychie congénitale » (1935) est intéressante du fait qu'elle groupe 14 malades examinés dans la même famille.

Cette famille se compose de 77 individus s'échelonnant sur 5 générations. 23 sujets ont été atteints; sur les 16 encore en vie, les auteurs ont pu en examiner 14.

Chez tous, la pachyonychie débute à la naissance. Les ongles sont épaissis; à leur extrémité libre, leur épaisseur peut atteindre 5 mm. La tranche est d'un brun sale, concave. Leur surface est lisse, avec, cependant, chez certains, des sillons longitudinaux très nets. La lunule est bien visible. Leur croissance est accélérée.

Le plus souvent, la kératodermie est presque contemporaine. Au talon, il existe un durillon plus ou moins étendu. En général, le reste de la plante et de la paume est normal.

Les faces d'extension des membres sont le siège d'une kératose pilaire, alors que les genoux et les coudes sont couverts d'une peau ichtyosiforme.

La langue présente une kératose, souvent en partie détachable, plus nette le matin. On la retrouve au niveau de la commissure buccale. Chez deux malades, les auteurs notent une altération des cordes vocales, qui sont jaune rouge, avec un bord libre granuleux.

La voix est souvent rauque.

En général, l'hyperidrose est faible ou même fait défaut. L'intelligence est normale. Il n'existe pas de lésions oculaires. Les cheveux sont normaux.

OBSERVATION V

TOURAINE et GRANJON ont publié à la Société de Dermatologie une « hyperectodermose congénitale et familiale » (pachyonychie du type Jadassohn-Riehl avec kératomes, kératoses folliculaires et leucoplasie.

Un homme de 30 ans vient consulter avec son fils (7 mois). Tous deux présentent une pachyonychie congénitale. Le début des troubles, chez le père, remonte à quelques jours après la naissance : ses parents remarquent alors l'épaisseur et la croissance excessives des ongles. Au cours de l'enfance, à quatre ou cinq reprises, il a souffert de poussées inflammatoires douloureuses au niveau de l'extrémité des doigts, avec chute de l'ongle qui repousse toujours aussi épais.

Les autres malformations sont contemporaines : kératose folliculaire, volumineux durillons plantaires très gênants.

Par ailleurs, aucun trouble du développement, si ce n'est une puberté tardive; pas de maladie grave.

Dans la famille du malade, on n'observe aucun autre sujet porteur de malformations (sauf son fils). Son père, 64 ans, est bien portant; sa mère est morte à 56 ans. Une sœur et deux frères également normaux, dont un a un enfant indemne.

A l'examen : Au niveau des mains, on est frappé par l'altération de tous les ongles, qui sont très épaissis, convexes, « comme enroulés en cornet ». Lissés, brun grisâtre, ils sont courts et larges. Leur extrémité libre se présente comme une tranche arciforme épaisse de 13 mm. au centre, de 5 mm. à son extrémité. Elle a un aspect grisâtre, grenu, et il existe, à tous les doigts, un noyau d'hyperkératose sous-unguéale très net.

Aux pieds, les lésions sont comparables, presque aussi importantes; les ongles sont courts, larges, bombés.

Leur croissance est à peu près normale. Pour les tailler, le malade en détache de fins copeaux avec une lame très tranchante. La tranche de section a alors un aspect poreux, elle est plus molle; il existe de nombreux lacs de sérosité.

Les kératomes sont symétriques au niveau du talon postérieur, du bord externe de la voûte, le long du bord interne du talon

antérieur et interne, sur la base de la première phalange du gros orteil.

Ce sont des masses kératosiques indolores, brun jaunâtre, de surface verruqueuse, avec des sillons étroits et profonds, épais de 5 à 8 mm. Celle du talon postérieur, la plus volumineuse, mesure 20 mm. sur 16 mm.

A côté de ces kératomes, de plus petits durillons asymétriques s'observent sur le talon antérieur, la partie interne du cinquième orteil gauche, la racine du troisième orteil droit.

Entre ces îlots, la peau, de coloration normale, un peu jaunâtre, est le siège d'une kératodermie modérée sans érythème ni desquamation.

La kératodermie est presque uniforme aux paumes. Seuls deux petits durillons occupent la base des troisième et quatrième doigts.

Complétant le tableau, la kératose folliculaire forme un piqueté très net sur la face externe des bras, le bord externe des avant-bras, les régions olécraniennes, la face antérieure des cuisses, la face externe des jambes, les régions mammaires, le pourtour de l'ombilic, les flancs, la région inter-scapulaire. Elle est formée de petites saillies coniques de kératose pileaire, avec tendance nette au spinulosisme. Les cônes cornés pouvant atteindre une longueur de 2 à 3 mm.

Sur les hanches, les fesses, les régions trochantériennes, les pôles ischiatiques, ce sont des éléments plus volumineux qui forment des groupements de 12 à 15, rappelant la dyskératose folliculaire ou maladie de Darier.

Les muqueuses sont aussi atteintes. Toute la surface de la langue est recouverte d'un enduit blanc, épais et souple s'arrêtant au V lingual. Il aurait toujours existé.

La leucoplasie s'étend : à la face interne des joues, en triangle commissural, sur la voûte palatine.

Les dents sont normales.

Le système pileux est normalement développé; cependant, la barbe est apparue tardivement à 21 ans.

Il n'y a pas d'hyperidrose, sauf au niveau des aisselles; les paumes et les plantes sont le siège d'une moiteur persistante.

Le psychisme semble normal; on note cependant une prolixité assez marquée avec une certaine jovialité.

Le reste de l'examen est entièrement négatif. Il n'existe pas

de dysplasies de la série dysraphique. Aucun antécédent vénérien; la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Son fils, âgé de 7 mois, pèse 6 kg. 800; il est nourri au sein. Comme pour son père, c'est dès les premiers jours après sa naissance que l'on remarque ses ongles longs et épais.

Aux mains, « les ongles sont longs, dépassant l'extrémité des doigts. Ils sont recourbés aussi bien transversalement que longitudinalement, et deviennent de plus en plus étroits à leur extrémité libre en véritables griffes ». Celui de l'index gauche mesure 8 mm. de long, 5 de large à sa base, 3 à son extrémité libre. L'épaisseur est de 1 mm.

Aux pieds, si certains ongles présentent des lésions identiques, d'autres ont une tendance nette à l'onychogryphose, avec des ongles épais, recourbés, tordus sur leur axe.

Par contre, il n'y a aucun autre symptôme, en particulier pas d'hyperkératose palmo-plantaire ni folliculaire.

Cependant, il existe une fossette coccygienne et une certaine hyperplasie de la verge, qui mesure 4 cm.

La mère est bien portante, sans malformation notable. Une seule particularité mérite d'être signalée : une hyperidrose généralisée au moindre effort.

OBSERVATIONS RESUMEES

Observation 6. — HARTZELL (d'après Bettmann) (1904) : enfant présentant une kératose folliculaire, une leucoplasie de la langue et du palais.

Observation 7. — BETTMANN (1906) rapporte tout d'abord le cas d'un enfant de 8 ans avec pachyonychie, hyperidrose palmo-plantaire, kératoses folliculaires disséminées, kératose en plaque des coudes et des genoux, leucoplasie de la langue et des joues. Vésicules en différents points.

Observation 8. — BETTMANN (1909), dans un deuxième cas, étudie le père et ses 3 fils. Le père : pachyonychie, kératose palmo-plantaire, hyperidrose, kératose folliculaire, leucoplasie langue et joue, léger déficit intellectuel. Les 3 fils ont tous de la pachyonychie, des kératoses folliculaires disséminées, de la

leucoplasie, mais n'ont pas d'hyperkératose ni d'hyperidrose palmo-plantaire.

Observation 9. — BURNS (1914) : garçon de 16 ans avec pachyonychie, kératose palmo-plantaire diffuse, kératoses folliculaires disséminées, certaines ayant un aspect ichtyosiforme, leucoplasie des lèvres, de la bouche, kératose de la muqueuse nasale, atteinte de la cornée, du tympan, entraînant cécité et surdité; hypotrichose.

Observation 10. — STRANDBERG (1915) : homme de 21 ans : pachyonychie, kératose palmo-plantaire, hyperidrose; présence de bulles, absence de kératose folliculaire.

Observation 11. — MENDES DA COSTA (1918) : garçon de 3 ans, triplet, depuis naissance, pachyonychie de tous les ongles, anomalies des follicules avec de petites papules rougeâtres à centre corné, surtout à la face externe des membres.

Un des frères est mort sans lésion; le troisième est normal.

Observation 12. — MENDES DA COSTA (1919) : garçon de 12 ans; depuis naissance, dystrophie vésiculaire de la peau, ongles épaissis aux deux mains; vésicules sans raison à différents endroits. Son frère jumeau est mort.

Observation 13. — BABICEK (cité par Bettmann) (1920) : pachyonychie, kératose palmo-plantaire, kératose disséminée; pas d'hyperidrose ni de leucoplasie, mais dents déformées. Seul cas dans la famille.

Observation 14. — FISCHER (1921) : homme de 28 ans; troubles depuis la naissance. 7 cas identiques dans la famille; kératose palmo-plantaire très marquée, dernières phalanges des doigts et des orteils déformées, avec kératose cornée, ongles onychogryphotiques mais en partie tombés, poussées inflammatoires péri-unguéales, légère hyperidrose palmo-plantaire. Cheveux, cils et sourcils clairsemés.

Observation 15. — POLACEK : homme de 20 ans; pachyonychie avec kératose sous-unguéale, kératose palmo-plantaire, hyperidrose, kératose folliculaire disséminée, aspect ichtyosiforme.

Observation 16. — RIEHL et FUHS (1924) : homme de 20 ans; début à l'âge de 7 mois. 7 sœurs présentent des troubles iden-

tiques : pachyonychie, kératose palmo-plantaire, hyperidrose, kératose folliculaire, ichtyosiforme, leucoplasie de la joue, des gencives, du palais.

Observation 17. — FUHS (1924) : homme de 47 ans; début à l'âge scolaire; kératose palmo-plantaire, léger degré d'ichtyose sur coude, genou, oreille, face; ongles forts, épais, enroulés, onychogryphose à un orteil, troubles symétriques de la cornée, hyperidrose.

Observation 18. — BRÜNAUER (1925) : garçon de 9 ans; début à naissance, aucune malformation dans la famille (2 sœurs normales), kératose palmo-plantaire presque totale, s'étend à tous les doigts, ongles épais, troubles, ternes, très enroulés, kératome sous-unguéal, leucoplasie face interne des joues. Dents : sillons transversaux, cornée trouble blanche, déficience psychique.

Observation 19. — FUELLENBAUM (1926) : 2 observations : fils de 8 ans, début à 2 ans, pachyonychie avec kératome sous-unguéal, kératose palmo-plantaire, kératodermie des coudes, genoux, leucoplasie des joues, du voile.

Observation 20. — FUELLENBAUM (1928) : homme de 50 ans, début à l'âge de 4 ans, hyperkératose palmo-plantaire, ongle très épais, kératome sous-unguéal, leucoplasie du voile, des joues, intelligence normale (père du précédent).

Observation 21. — BRETTAUER (1927) (cité par Heller) : garçon de 9 ans. Pachyonychie, surtout au niveau des mains, kératose palmo-plantaire, leucoplasie de la joue, lésions de la cornée.

Observation 22. — ANDREWS et STRUMWASSER (1929) : garçon 5 ans 1/2, début à l'âge de 2 semaines, pachyonychie au niveau des doigts et des orteils, absence d'hyperkératose palmo-plantaire, mais hyperidrose, kératose folliculaire disséminée, leucoplasie linguale, hyperpigmentation de la peau, quelques bulles. Dents cariées.

Observation 23. — FOX H. (cité par Andrews) : garçon de 3 ans; début à 2 semaines, pachyonychie, kératose région externe des membres, région sacro-lombaire, leucoplasie linguale et commissurale.

Observation 24. — BÉCHET (1931) : femme de 24 ans. Début à 5 ans par onychogryphose, puis apparition de pachyonychie, kératose palmo-plantaire, leucoplasie linguale.

Observation 25. — FOX (1932) : fille de 5 ans, début à naissance : pachyonychie, kératose plantaire, leucoplasie linguale.

Observation 26. — DIASIO (1934) : garçon de 9 ans. Syphilis dans les antécédents du père vingt ans auparavant. Pachyonychie, kératome sous-unguéal, peau sèche, fin pityriasis de la face, du tronc, papules kératosiques aux genoux, coudes, kératose pilaire sur la face d'extension des membres, paumes épaissies, sans îlots vrais d'hyperkératose, leucoplasie linguale, épiphora, légère surdité, coalescence des incisives médianes supérieures.

Observation 27. — SOHRWEIDE (1935) : garçon de 8 ans, juif. Début à la naissance, pachyonychie doigts et orteils, aires irrégulières d'hyperkératose palmo-plantaire, bulles au niveau pieds, talons, genoux, hyperidrose palmo-plantaire, kératose pilaire, kératose folliculaire coudes, genoux, stries blanches sur la langue.

Observation 28. — ANDREWS (1936) : garçon de 11 ans; début à 2 semaines, pachyonychie, kératose folliculaire, bulles à intervalles irréguliers, kératose d'abord aux genoux, à 18 mois, puis coudes, creux poplités, jambes, chevilles, sécheresse de l'épiderme.

Observation 29. — JORDAN et RYDNICK (1936) : garçon de 11 mois, ongles épais à tous les doigts et orteils avec hyperkératose sous-unguéale. Début à naissance; rien dans famille.

Observation 30. — SCHREUS (1936) : homme, ongles orteils très altérés, épaissis, kératose folliculaire, disséminée, leucoplasie bouche, bulles à intervalles irréguliers.

Observation 31. — NADEL (1936) : garçon de 9 ans; début à 2 mois; ongles épais, poussées inflammatoires péri-unguéales non douloureuses, quelques ongles onychogryphotiques, hyperidrose, kératose palmaire en îlots, kératose plantaire diffuse, leucoplasie commissure joue, déficience intellectuelle.

Observation 32. — FRANKLIN (1938) : garçon 17 ans; début à naissance, pachyonychie, peau sèche, kératose folliculaire, sur-

tout à la face externe des extrémités, hanches, fesses, ilots kératosiques sur paumes, plantes, sur pieds tendance à bulles douloureuses; acné du visage, séborrhée du cuir chevelu; pas d'hyperidrose.

Observation 33. — Fox (1938) : fille 9 ans; début à 6 mois par « verrues », ongles très épais, certains ressemblent à onychogryphose; kératose folliculaire disséminée, par endroits aspect psoriasiforme, lésions kératosiques langue, face interne des joues.

ETUDE CLINIQUE

Le syndrome de Jadassohn et Lewandowski est constitué par des *signes cardinaux* dont l'existence permet d'emblée le diagnostic de l'affection : pachyonychie avec kératose sous-unguéale, kératodermie palmo-plantaire, avec hyperidrose, kératoses cutanées folliculaires ou en plaques. Ce sont eux que nous étudierons tout d'abord.

D'autres *troubles* sont fréquemment *associés* : kératose muqueuse, avec atteinte de la cornée, du tympan. Moins constante est la présence de pigmentation, de bulles, d'altération du système pileux, de troubles psychiques.

Nous envisagerons ensuite les différentes *variétés cliniques* que peuvent revêtir les formes atypiques et incomplètes.

Rappelons que ces troubles sont congénitaux, apparaissant dès la naissance ou dans les premières années de la vie, qu'ils sont stables et ne sauraient être modifiés. Ils peuvent atteindre les deux sexes, mais semblent plus fréquents chez l'homme. Enfin, ils sont héréditaires, familiaux.

SIGNES CARDINAUX

LE SIGNE FONDAMENTAL LE PLUS CONSTANT EST :

I

La Pachyonychie

C'est elle bien souvent qui, la première, attire l'attention du malade, c'est également le signe le plus précoce.

Dès la naissance, le malade de SCHAFER avait des ongles étroits et épais; celui d'ANDREWS, à l'âge de deux semaines, avait déjà une pachyonychie nette aux mains.

C'est aussi dès la naissance que sont apparues les lésions des ongles chez les deux malades de TOURAINE et GRANJON.

Cependant parfois l'apparition des troubles est plus tardive : vers l'âge d'un ou deux ans (BURNS, SIEMENS, FUELLENBAUM), plus tard encore vers cinq ans.

Atteignant d'emblée une épaisseur importante, elle augmente en général peu avec l'âge.

La pachyonychie est caractérisée par un épaissement global de l'ongle qui reste habituellement normal de forme, de surface, de direction, ce qui le différencie nettement, comme l'ont fait remarquer KUMER et LOOS, de l'onychogryphose.

L'épaississement peu important à la racine va en augmentant vers l'extrémité de l'ongle. Ce dernier peut

faire ainsi un angle de 45° avec le plan du doigt (Fox) et atteindre une épaisseur de 5 à 8 mm.

Souvent l'ongle, plan à sa racine, devient bombé transversalement, il paraît comme enroulé sur lui-même à



Fig. 1. — Pachyonychie,
kératose sous-unguéale (Touraine).

son extrémité (KUMER et LOOS), en forme de cornet (TOURAINÉ et GRANJON). Sur la coupe, il y a la forme d'un oméga ou d'une lyre (SCHAFER). FUELLENBAUM observe, qu'épais en son centre, l'ongle est comme comprimé sur les côtés.

Sa *surface* lisse, régulière, peut, cependant, présenter dans un assez grand nombre de cas des sillons longitudinaux ou transversaux plus ou moins nombreux, ailleurs elle est rugueuse, sa couleur est généralement terne, sale, voir même noirâtre.

Ces ongles sont d'une dureté bien spéciale. Le malade doit les user, les raboter en fins copeaux (TOURAINE



Fig. 2. — Ongles en griffe chez un enfant de 7 mois.
Pachyonychie du pouce chez le père (Touraine).

et GRANJON), parfois même, comme l'ont signalé JADASSOHN et LEWANDOWSKI, le père du petit malade est obligé de prendre un ciseau et un marteau pour les tailler.

L'aspect de la *tranche* de section est noirâtre, poreux,

irrégulier, grenu, parfois fissuré. « Sous cette extrémité qui est enroulée sur elle-même, bien séparée de la matrice de l'ongle par un profond sillon, existe à tous les doigts un fort nodule d'*hyperkératose sous-unguéale*,



Fig. 4. — Pachyonychie
et durillons des orteils (Touraine).

arrondi, nettement limité, saillant, légèrement verruqueux. » (TOURAINÉ et GRANJON.)

Cette kératose sous-unguéale est également signalée dans les observations de BRÜNAUER, FUELLENBAUM, DIASIO, JORDAN.

A mesure que l'on se rapproche de la matrice, l'ongle devient plus mou, avec de minuscules lacs de sérosité.

Si KUMER et LOOS signalent leur croissance accélérée, habituellement celle-ci est normale.

Chez le tout jeune enfant, comme l'observation de TOURAINE et GRANJON le montre très nettement, le relief médian est très accusé, l'extrémité de l'ongle se recourbe en une véritable griffe.

Cette variété de pachyonychie est plus fréquente aux mains, elle s'observe également aux orteils, mais ceux-ci sont souvent le siège d'une véritable onychogryphose avec un ongle s'allongeant, s'enroulant sur lui-même plus ou moins, en corne de bœuf.

Plus atypiques encore, dans l'observation de NADEL, les ongles des orteils étaient remplacés par une masse cornée, grisâtre.

Ces ongles peuvent parfois tomber spontanément, à la suite de poussées inflammatoires douloureuses siégeant au niveau des replis péri-unguéaux, mais ils repoussent alors comme ils étaient auparavant (FISCHER, BRÜXAUER, DIASIO, ANDREWS, TOURAINE et GRANJON); exceptionnellement, cette chute est définitive (GAUCHER et MILIAN, FISCHER).

En dehors de ces poussées inflammatoires, la pachyonychie n'est pas douloureuse. Mais par son volume même, l'ongle peut devenir gênant, entraver tout travail manuel délicat et entraîner le malade à réclamer son ablation chirurgicale.

La pachyonychie peut s'accompagner de troubles osseux, avec calcifications précoces des os des extrémités, en particulier au pied. Des déformations des doigts en baguettes de tambour, avec renflement des extrémités ont été signalées (NADEL).

II

La Kératodermie palmo-plantaire

La kératodermie est, avec la pachyonychie, le signe le plus constant et qui attire rapidement l'attention du médecin et du malade. Elle est cependant d'apparition un peu plus tardive et fait défaut chez les très jeunes enfants (STRUMWASSER et ANDREWS, malade âgé de 5 ans; TOURAINE et GRANJON, enfant de 7 mois).

Elle siège essentiellement aux points de friction ou d'appui : à *la plante* sous le talon, au niveau des deux talons antérieurs, à la face plantaire du gros orteil, ou du 5^e orteil (SCHAFFER). *Aux mains*, moins volumineuse et moins épaisse, elle occupe la face palmaire du pouce, la base des 2^e et 3^e doigts. La pulpe des doigts peut être le siège de nombreuses papules kératodermiques (MILLIAN). La kératodermie peut également s'étendre au bord externe du pied, à la malléole externe, au tendon d'Achille, voir même au dos du pied (BRÜNAUER), à la face dorsale de la main, des doigts, du poignet (BRÜNAUER).

Cette kératodermie, fait caractéristique, est presque toujours en îlots. Ces îlots de dimensions variables, de

2 à 8 cms de diamètre, sont surélevés, à surface irrégulière, creusée de sillons étroits et profonds (TOURRAINE et GRANJON). Leur épaisseur n'est pas partout la même. Au niveau des principaux points de friction



Fig. 4. — Kératomes plantaires (Touraine).

(talon), ils peuvent atteindre jusqu'à 5 mms d'épaisseur en véritables kératomes (BRÜNATER). Ils sont de teinte grisâtre, parfois brun jaunâtre. Plus rarement d'aspect végétant, ils peuvent réaliser de véritables cornes cuta-

nées (cas incomplet de HUDELO et GARNIER),. La peau qui les entoure est habituellement de coloration normale, parfois cependant, chaque îlot kératosique est entouré d'un liseré rose.

Cette disposition en îlot est la plus fréquente, on a pu, plus rarement, observer une kératodermie recouvrant toute la surface palmaire et plantaire, ayant l'aspect d'une véritable carapace cornée (GAUCHER et MILLIAN, BURNS, BRÜNAUER, FUHS, NADEL) ou d'une semelle plus épaisse et plus glacée que normalement (DIASIO).

La *kératose en stries linéaires* est exceptionnelle. Elle a été cependant observée par FUELLENBAUM à la paume, ainsi que par BRÜNAUER sur les doigts et les avant-bras.

L'*hyperidrose* accompagne fréquemment l'hyperkératose. Elle siège presque toujours électivement aux paumes et aux plantes, y entretenant parfois une macération importante ou, à un degré moindre, une simple moiteur persistante. Elle peut être généralisée (DÜNN); plus souvent elle n'existe qu'aux aisselles, aux aines, dans la région génitale, parfois elle siège électivement à la face (SCHAEFER). Enfin, JADASSOHN et LEWANDOWSKI signalent une hyperidrose assez curieuse; nette au niveau des doigts, elle respecte la paume qui est sèche.

III

Les kératoses disséminées

Elles sont également fréquentes, participant au processus général d'hyperplasie. Elles siègent, elles aussi, aux régions de frottement : fesses, hanches, flancs, genoux, coudes, faces postéro-externes de la cuisse (SIEMENS). Souvent au niveau du menton (JADASSOHN et LEWANDOWSKI). Enfin, elles ont été signalées au cuir chevelu (RIEHL, BURNS).

Elles sont formées, le plus souvent, d'une série de papules saillantes de 2 à 3 mms, cornées, coniques, centrées par un poil, se groupant par 10 à 20, en archipel, en îlots, parfois en stries. Certaines de ces papules ont une tendance nette au spinulosisme (BURNS, SCHÄFER, FUHS, FOX, TOURAINE et GRANJON).

A un degré moindre, c'est une simple *kératose pileuse*, pouvant même parfois prendre l'aspect d'une acné comédonienne (WENDE, SIEMENS, MENDES DA COSTA).

Fox décrit une éruption de *lésions verruqueuses* siégeant sur la face latérale du tronc, sur la face externe des membres. Il signale l'existence d'aires rouges, brillantes, recouvertes de croûtes adhérentes, d'aspect psoriasiforme, dont l'installation, au dire du malade, aurait été précédée par la formation de *bulles*.

L'hyperkératose cutanée peut se traduire aussi par des *plaques* où la peau est plus épaisse, d'une consistance cartonnée, couverte de squames adhérentes, sè-

ches. Le siège d'élection est la région de la rotule, du tendon rotulien, de l'olécrane. BRÜNAUER et NADEL ont pu l'observer également au niveau de la face dorsale des doigts, dans la région coccygienne.

Enfin, autour du nez et du menton, les lésions peuvent rappeler le *granulosis rubra nasi* (JADASSOHN et LEWANDOWSKI, BETTMANN, SIEMENS).

A côté de l'hyperkératose disséminée, signalons la possibilité d'autres lésions cutanées, plus atypiques, moins fréquentes : la tendance à la formation de *bulles*, plus ou moins volumineuses, a été signalée par plusieurs auteurs. JADASSOHN parle même de bulles pemphigoïdes. LENGLET, VAN DER WALK, SCHÄFER, COLE, ANDREWS et STRUMWASSER, H. FOX, SOHRWEIDE, ANDREWS, SCHREUS signalent, eux aussi, la possibilité de bulles rappelant l'épidermolyse bulleuse congénitale.

Dans certains cas, ces bulles existent de façon continue, siégeant en peau saine ou sur les lésions kératodermiques, ailleurs elles sont transitoires et le malade de Fox insistait sur le fait que des bulles avaient précédé l'installation des plaques de kératodermie.

Ces bulles sont en général petites, transparentes, non inflammatoires, elles ne sont le siège d'aucune douleur.

Des troubles de la pigmentation ont été observés. Il s'agit, en général, de plages d'hyperchromie plus ou moins étendues, plus ou moins nettes, entourées ou non de zones dépigmentées (GAUCHER et MILIAN, BETTMANN, RIEHL et FUHS, ENGMANN, COLE, LÉVY-FRANKEL et JUSTER, FUELLENBAUM, ANDREWS et STRUMWASSER). RIEHL a décrit une pigmentation généralisée.

IV

La kératose des muqueuses

Presque aussi constante que la pachyonychie et que la kératodermie, est l'apparition d'un processus de kératinisation sur les muqueuses. On l'a observé 51 fois sur 64 observations.

Au niveau de la bouche, où elle existe plus fréquemment, cette kératose est formée par un enduit blanchâtre, leucoplasiforme, adhérent, en général bien limité, à contours plus ou moins réguliers. Cependant, il n'existe aucune infiltration sous-jacente. Les tissus restent souples. Ce qui la différencie de la leucoplasie vraie.

Certains auteurs signalent sa variabilité d'épaisseur, d'étendue, mais elle ne disparaît jamais complètement (TOURAINE et GRANJON); elle peut également être plus épaisse le matin que le soir (KUMER et LOOS), détachable par endroit, elle est formée de cellules kératinisées et de détritits cellulaires (KUMER et LOOS).

Son siège est variable. Parfois elle occupe presque la totalité de la *langue*, s'arrêtant au V lingual (TOURAINE et GRANJON). Ailleurs, la moitié antérieure est seule recouverte d'une série de petites taches blanches (FOX). SIEMENS, GAUCHER et MILIAN signalent un aspect plicaturé, scrotal, avec leucoplasie du côté droit. Dans d'autres cas, ce sont des îlots cornés, irrégulièrement limités de 2 mm d'épaisseur (SCHÄFER), fréquemment aussi on observe des dépôts blanchâtres en îlots, en bandes, en nappes, en stries (JADASSOHN et LEWAN-

DOWSKI). Dans l'observation de MILIAN, la langue avait un aspect villex avec un enduit épais.

Cette kératinisation peut s'observer également à la face interne des *joues*, formant un triangle commissural (TOURAINE et GRANJON), de petits îlots gros comme une lentille en regard des 1^{re} et 2^e molaires inférieures (SCHÄFER). Plus rarement, elle peut occuper une grande partie de la face interne des joues.

On a également décrit cet état leucoplasiforme au niveau du *voile du palais* (TOURAINE et GRANJON, RIEHL et FUHS, FUELLENBAUM), sur les *gencives*, sur les *lèvres* (BURNS).

D'autres muqueuses sont parfois atteintes : les *cordes vocales* peuvent être légèrement augmentées de volume, jaunes-rouges, cylindriques avec leur bord libre granuleux (KUMER et LOOS), expliquant la raucité de la voix qui a été notée par ces auteurs ainsi que par SCHÄFER.

La *cornée* peut être lésée, présentant une opacité diffuse ou en îlots (BRETTAUER, BRÜNAUER, SCHÄFER, FUHS). BURNS a décrit de petites dépressions punctiformes avec congestion des vaisseaux aux bords de la cornée. Ces lésions gênent plus ou moins la vision, entraînant une vue trouble, voire même la cécité totale comme dans le cas de BURNS. Le malade de SCHÄFER était porteur d'une cataracte, celui de DIASIO était atteint d'un épiphora.

Il existe parfois également des troubles de l'audition liés à l'atteinte du *tympan*, qui peut être à demi opaque, rétracté, épaissi (BURNS).

Comme au niveau de la peau, il existe parfois sur les muqueuses des *bulles* plus ou moins volumineuses (SCHREUS) rappelant l'herpès (ANDREWS et STRUMWASSER), l'impétigo (GRACE).

Manifestations diverses associées

Divers autres troubles peuvent venir s'associer aux signes fondamentaux du syndrome de pachyonychie congénitale avec kératose de la peau et des muqueuses. Les uns sont dus à des atteintes d'autres dérivés de l'ectoderme, d'autres, plus rares il est vrai, peuvent léser d'autres dérivés que ceux de l'ectoderme.

Les *troubles psychiques* sont variables, en général peu importants, mais relativement fréquents, ils permettent de classer cette affection parmi les neuro-ectodermoses congénitales.

Certains malades sont agités, nerveux, instables, prolixes (RIEHL et FUHS, TOURAINE et GRANJON); plus souvent, au contraire, on note une apathie, une déficience intellectuelle pouvant aller jusqu'à l'imbécillité (BETTMANN, SCHÄFER, ANDREWS et STRUMWASSER, NADEL).

Des *troubles d'implantation dentaire* ont été notés, en particulier la fusion des incisives (SCHÄFER), il n'existe **pas de dents surnuméraires**. Cependant, les dents sont souvent déformées (BABICEK) avec des sillons transversaux (BRÜNAUER) se cariant précocement (ANDREWS et STRUMWASSER).

Le *système pileux* est en général normal, plutôt abondant. Dans quelques observations, on a pu noter une

hypotrichose plus ou moins importante vraisemblablement liée à la kératose pilaire (BURNS, FISCHER). SCHÄFER signale 24 plaques d'alopecie cicatricielle arrondies sur le cuir chevelu. Plus rare est l'alopecie complète s'étendant à la face, au pubis (GAUCHER et MILIAN), aux aisselles (DÜNN).

Enfin, signalons l'existence de manifestations très diverses :

- voûte palatine fortement ogivale (BRÜNAUER);
- hémangiome de l'extrémité de la langue (DIASIO);
- hypercroissance longitudinale des os (RIEHL et FUHS);
- hypercalcification du squelette, surtout au niveau des extrémités (NADEL);
- hyperlaxité articulaire (RIEHL et FUHS);
- amyotrophies locales ou diffuses (GAUCHER et MILIAN, LÉVY-FRANKEL et JUSTER, NADEL);
- ectopie testiculaire incomplète (DIASIO, SCHÄFER);
- diminution du sens génital chez le père, avec hypertrophie de la verge chez le fils âgé de 7 mois (TOURAINE et GRANJON).

L'examen complet viscéral s'avère normal, qu'il s'agisse des poumons, du cœur, du foie, de l'abdomen, du système nerveux. Cependant, il existe parfois une hypotrophie générale (SCHÄFER, NADEL), une légère diminution du métabolisme de base (SORHWEIDE).

Les examens humoraux ne révèlent aucun trouble, la réaction de Wassermann, pratiquée plusieurs fois (BRÜNAUER, TOURAINE et GRANJON), est toujours négative. Une fois cependant, on a relevé l'existence de la syphi-

lis dans les antécédents du père du malade (Diasio). SOHRWEIDE a noté l'augmentation du taux d'arsenic dans le sang.

Mais si ce syndrome est rencontré relativement fréquemment au complet, du moins quant aux signes cardinaux (64 cas), on peut également souvent voir les symptômes se grouper différemment, l'un d'eux peut manquer, certains peuvent s'associer avec d'autres troubles et ce sont ces divers aspects que nous allons étudier maintenant.

VARIETES CLINIQUES

En 1935, KUMER et LOOS, reprenant et étudiant les observations parues, proposaient une classification des diverses formes cliniques rencontrées.

Ils les divisaient en 3 types principaux :

Type I. — Pachyonychie congénitale, avec kératose symétrique et kératose folliculaire de la peau.

Type II. — Souvent décrit comme « Type Riehl ». Pachyonychie congénitale avec kératomes symétriques, kératose folliculaire, leucokératose de la bouche.

Type III. — Pachyonychie congénitale avec kératomes symétriques, kératose folliculaire de la peau, lésions de la cornée.

En 1937, TOURAINE propose une nouvelle classification. Celle de KUMER et LOOS ne lui paraît pas « suffisamment justifiée, sauf dans le cas de FUHS, les lésions cornéennes sont toujours associées à une kératose buccale. D'autre part, on pourrait, avec autant de raison, multiplier le nombre des types si l'on tenait compte des groupes de cas où manquent un ou plusieurs éléments du syndrome » (TOURAINE).

I. — *Un premier groupe* est formé par les observations présentant la pachyonychie et suivant que celle-ci est associée à l'un ou l'autre ou à plusieurs signes, on pourra distinguer une série de variétés.

1° La pachyonychie s'associe à la kératose palmaire, à la leucoplasie buccale, mais la kératose folliculaire fait défaut; c'est le cas le plus voisin de la forme-type.

Cette modalité a été rencontrée par plusieurs auteurs.

Observation 34. — HUDELO, GARNIER et CAILLEAU : Femme de 37 ans, début à 12 ans. Pachyonychie et onychogryphose aux mains et aux pieds, kératodermie palmo-plantaire végétante. Corne cutanée sur la face dorsale des doigts. Placards épais coudes, genoux. Cuir chevelu : parakératose psoriasiforme, ainsi que sur sacrum, fesses, racines cuisses. Leucoplasie dos de la langue, des lèvres, des joues. La réaction de Wassermann est négative.

Observation 35. — COULON et PAYENNEVILLE : homme de 20 ans; ongles bombés, striés, cassants; kératodermie palmo-plantaire diffuse; hyperkératose poignets, chevilles, coudes, genoux. Leucoplasie des commissures, hypotrichose du corps; cheveux et barbe normaux.

Observation 36. — MILIAN : homme de 26 ans; début enfance, ongles mains courts, très épais (5 à 6 mm.), jaune verdâtre, striés; nombreuses papules kératosiques sur la pulpe digitale de la main. Leucoplasie sur la face interne des joues. Langue recouverte d'un enduit épais. On retrouve les mêmes lésions chez le grand-père maternel et la mère.

2° La pachyonychie s'associe à la kératose palmo-plantaire :

Observation 37. — HÉBRA : femme de 27 ans; depuis l'enfance, ongles volumineux, doigts en baguette de tambour, kératose diffuse de la paume avec hyperidrose.

Observation 38. — SOKOLOFF : homme de 32 ans; début à 6 ans; ongles épais très modifiés, kératose sur tout le corps,

peau sèche, squameuse. Paumes et plantes très épaissies avec profonds sillons. 2 frères épileptiques.

Observation 39. — DE AMICIS : femme de 40 ans, et son frère 17 ans; tous les deux, ongles saillants par épaissement lit de l'ongle; hyperidrose palmo-plantaire, kératodermie palmo-plantaire et sur face dorsale des doigts.

Observation 40. — LENGLET : femme de 56 ans; troubles depuis naissance : onychogryphose, kératodermie palmo-plantaire; alopecie totale, hyperidrose, kératose du coude, des genoux. Mère et fille de la malade présentent des lésions du même ordre.

Citons encore les cas de OHRMANN-DUMESNIL, de DÜNN, de BÜSCHKE :

3° A la pachyonychie s'ajoute presque uniquement la kératose folliculaire.

Observation 41. — GROSS : femme de 26 ans (père mêmes lésions, rien chez un frère et deux sœurs); stries profondes transversales sur ongles, avec hyperkératose sous-unguéale, au niveau du limbe de l'ongle, kératose folliculaire jambe, aspect ichtyosiforme genoux, coudes; très légère hyperkératose palmo-plantaire.

4° Plus rarement la pachyonychie est uniquement associée à la leucoplasie des muqueuses.

5° La pachyonychie peut s'unir à un signe du syndrome d'hypoplasie : l'hypotrichose.

Observation 42. — NICOLLE et HALLIPRÉ : homme de 18 ans; 36 cas sur famille de 46 en 6 générations. Complètement inintelligent, mongolisme, sourcils très rares, cils blancs, menton glabre; cheveux très rares, courts, blancs; ongles volumineux, épais, longs, rugueux, striés, friables. Petites ulcérations autour de l'ongle, augmentation du volume de la dernière phalange, pas de kératose palmo-plantaire.

Observation 43. — MULLER : fille de 14 ans. Onychogryphose avec phénomènes inflammatoires. Absence presque complète cils et sourcils.

Observation 44. — NEUBERGER : 3 hommes en 3 générations. Ongles épais avec cheveux rares; anidrose, sauf des aisselles; peau raboteuse, semée de nodules hémisphériques violacés.

6° La pachyonychie s'accompagne de déformations des doigts en baguettes de tambour.

Nous l'avons vu dans l'observation 42 (NICOLLE et HALLIPRÉ) et 37 (HÉBRA).

7° Parfois encore, la pachyonychie congénitale reste isolée, réalisant la forme la plus dégradée du syndrome où un seul signe persiste.

Observation 45. — PUENTE : ongles orteils 3 à 4 mm. épaisseur, gonflés, voussurés, semblables à griffes, partie libre striée en long, grisâtre; début au huitième jour de la vie; dans 5 générations, 26 sujets atteints sur 56; chez quelques-uns, en plus, hydroadénomes du cou avec kystes sébacés génitaux.

Observation 46. — DOUBININE : homme de 30 ans; épaississement des ongles mains, faible rougeur de la peau des phalanges, sensibilité augmentée des ongles; épaisseur 2 à 5 mm., surface lisse avec sillons, épiderme sec, dermatoglyphisme. Tout le reste est normal, rien dans famille.

8° On peut rapprocher de la pachyonychie isolée, certains cas signalés d'onychogryphose avec ichtyose, d'onychogryphose congénitale pure.

Observation 47. — TOURAINE et SOULIGNAC : femme de 57 ans; début à enfance; ongles orteils en corne de bœuf, rien aux mains, légère hyperidrose généralisée et très légère hypertrichose, hyperpigmentation diffuse,

Citons encore les cas d'HUTCHINSON, de BLECH, de KÖHLER, d'EISENSTAEDT, de JAMIESON.

II. — *Un deuxième groupe* est formé par des observations plus éloignées des cas-types, où manque le signe principal, la pachyonychie. C'est dire qu'on ne trouve que l'hyperkératose cutanée et muqueuse, pouvant s'associer à d'autres signes accessoires. Donc nous citerons successivement :

1° L'hyperkératose palmo-plantaire associée à la kératose folliculaire et à la leucoplasie, réalisant la forme la plus complète de ce deuxième groupe.

Observation 48. — FREI : homme de 30 ans avec kératose palmo-plantaire, kératose folliculaire disséminée, prolifération de la muqueuse du nez à type leucoplasiforme, auquel s'ajoutent des troubles psychiques; imbécillité.

2° A la kératose palmo-plantaire s'ajoutent les kératoses folliculaires, des bulles sur la peau, dans la bouche.

Observation 49. — MOUTOT : homme de 19 ans; début à l'âge de 2 ans par la formation de bulles sur la langue, puis sur la peau; plusieurs poussées de bulles, en général deux par an; kératodermie palmo-plantaire en petits îlots cornés; kératoses folliculaires du thorax, abdomen, pas d'hyperidrose.

3° Il existe simplement ailleurs des kératoses folliculaires avec leucoplasie des muqueuses.

Observation 50. — LUTZ : femme de 34 ans; kératose folliculaire disséminée, avec hyperkératose au niveau des coudes et des genoux, leucoplasie verruqueuse de la bouche.

Observation 50. — ENGMANN : homme de 22 ans; kératose folliculaire avec aspect de pigmentation réticulaire de la peau,

avec atrophie; leucoplasie de la moitié droite de la langue. Début à 9 ans; mêmes troubles chez son frère.

Citons encore les cas de HARTZELL, de KOMOTO (avec atteinte de la cornée).

4° La kératose palmo-plantaire s'associe à une kératose de la cornée.

Observation 52. — MATSUOKA : kératodermie palmo-plantaire punctiforme symétrique avec kératose de la cornée.

Observation 53. — KREIBICH : nævus corné systématisé du cuir chevelu, de la face, des bras, de la poitrine, avec hyperkératose palmo-plantaire, kératose de la cornée droite; cataracte juvénile bilatérale; lésions graves du fond d'œil; pas de signes de tuberculose ou de syphilis.

5° A un signe de la série hyperplasique peut s'associer un signe de la série hypoplasique : kératose palmo-plantaire avec hypotrichose.

Observation 54. — HUDELO et RABUT : femme de 26 ans; kératose palmo-plantaire depuis la naissance, bien limitée, avec parfois abcès à répétition des plantes; ongles de pied déformés, incomplets. Ongles main : trois seulement sont bien formés, les autres atrophiés ou absents. Cuir chevelu : hypotrichose, cheveux minces, secs, courts, sourcils peu développés; aisselles presque glabres, pubis normal. A eu 4 dents; les canines inférieures subsistent; deux ont été arrachées; hyperidrose. Soupçon de syphilis héréditaire.

Observation 55. — BUSCHKE : kératose palmo-plantaire avec alopecie presque totale; les ongles sont légèrement épaissis.

6° A la kératose palmo-plantaire s'ajoutent des plaques d'hyperkératose au niveau des grandes articulations. Tels sont les cas rapportés par DORE, HÜGEL, PERNET.

7° La kératose palmo-plantaire peut s'associer à la kératose folliculaire.

Observation 56. — TOURAINE, SOLENTE, GOLÉ : femme de 22 ans; début à 8 ans; kératodermie palmo-plantaire, kératose pileaire des jambes, hyperidrose. Le père : kératose palmo-plantaire débordant sur la face latérale des doigts. Deux frères normaux; un frère du père aurait aussi une kératodermie palmo-plantaire.

8° Enfin à l'extrémité de cette série se placent les kératoses palmo-plantaires congénitales isolées dont il existe de très nombreuses observations.

III. — *Le troisième groupe* comprend les hyperplasies combinées aux hypoplasies. Nous avons déjà signalé les cas où il existe de l'hypotrichose, de la calvitie : observation 54 (HUDELO et RABUT), observation 55 (BUSCHKE).

A côté, on peut voir un véritable balancement entre les lésions du type hyperplasique et celles du type hypoplasique; plusieurs signes de chacune des 2 séries pouvant s'associer.

Ainsi la kératose palmo-plantaire et l'hyperidrose ont pu s'observer accompagnées d'hypoplasie dentaire et d'hypotrichose.

Observation 57. — DOWLING : homme de 28 ans; hyperkératose palmo-plantaire; forte hyperidrose, alopécie diffuse et cicatricielle du cuir chevelu; les dents sont petites, il n'y a qu'une seule molaire.

Citons encore les cas de WEBER, de PAPILLON et LEFÈVRE.

Enfin, signalons les 2 cas rapportés par TOURAINE. Il s'agit du frère et de la sœur. Le frère était porteur

d'un syndrome très complet d'anidrose avec hypotrichose et anodontie. La sœur, au contraire, avait de l'hypertrichose des cheveux, des sourcils, des jambes, des aisselles, du pubis, de l'hyperkératose ponctuée sur les téguments, de l'hyperidrose surtout nette aux extrémités et s'accompagnant d'acrocyanose, on notait encore une pigmentation exagérée, des dents fortes, un psychisme légèrement déficient. Elle n'avait pas de pachyonychie.

EVOLUTION - PRONOSTIC - DIAGNOSTIC

La pachyonychie congénitale avec hyperkératose cutanée et muqueuse est une affection congénitale. La pachyonychie, dans la plupart des cas, est visible dès la naissance, ou bien elle apparaît dans la première année.

Les autres éléments du syndrome s'observent lorsque les tissus subissent les irritations extérieures, en particulier pour la kératose palmo-plantaire. La leucoplasie apparaît en général plus tardivement, cependant, JADASSOHN et LEWANDOWSKI la signalent chez un enfant de 4 ans, FOX à partir de 3 ans. Rarement les malades sont vus très jeunes. Chez l'enfant de 7 mois observé par TOURAINE et GRANJON, seule existait la pachyonychie.

Comme toute affection congénitale, ce syndrome, une fois constitué, ne peut subir aucune régression, il réalise la plus haute forme d'hyperplasie ectodermique compatible avec la vie.

Toute *thérapeutique* ne peut être que palliative et c'est ainsi qu'on a pu être amené à pratiquer l'exérèse chirurgicale d'ongles devenus trop gênants, entravant tout travail manuel délicat.

Plus grave est l'atteinte des muqueuses sensorielles qui a pu entraîner une surdité ou une cécité plus ou moins importante.

Cependant l'existence de ce syndrome ne gêne pas, en général, l'activité sociale du sujet qui en est porteur.

Le diagnostic se pose facilement lorsque le syndrome est au complet.

On est frappé par la pachyonychie qui est le premier signe qui attire l'attention du malade et du médecin, l'hyperkératose palmo-plantaire est facile à mettre en évidence, ainsi que la kératose cutanée et muqueuse. Tous ces troubles ont débuté à la naissance ou dans les premières années.

C'est dans des cas *frustrés* où les signes sont plus ou moins isolés que se présenteront les difficultés de diagnostic et c'est ainsi qu'à propos des *formes incomplètes* du syndrome de JADASSOHN et LEWANDOWSKI, peut se poser le diagnostic d'une *pachyonychie* plus ou moins isolée.

On la reconnaîtra des *onychogryphoses* à ce que l'ongle a gardé sa direction, qu'en général il n'est pas plus long que normalement. Mais nous avons vu que l'onychogryphose peut coexister avec la pachyonychie.

Des infections chroniques de l'ongle peuvent s'accompagner de déformations rappelant la pachyonychie. Mais ce sont des affections acquises. Citons ainsi les hyperkératoses sous-unguéales dues aux inflammations chroniques du lit de l'ongle, tels que l'*eczéma*, le *psoriasis*, les *mycoses*. Signalons encore les *exostoses* sous-unguéales s'accompagnant d'hyperkératoses, plus fréquentes au gros orteil.

La *kératose folliculaire* peut rappeler la *dyskératose folliculaire de Darier*, qui présente des points communs

avec le syndrome que nous étudions. Comme lui, elle est souvent familiale, héréditaire, à type dominant, s'accompagnant parfois de troubles psychiques. Mais le siège de la kératose au niveau des régions de séborrhée (face sternum, région interscapulaire), l'atteinte des muqueuses plus rare, et pouvant se présenter sous forme d'hypertrophie papillaire de la langue, l'absence de pachyonychie, de kératose palmo-plantaire permettent d'en faire le diagnostic.

La kératose folliculaire de Brooke est faite, elle aussi, de papules kératosiques, mais d'aspect inflammatoire et surtout c'est une affection acquise, contagieuse. Cependant, on a pu en décrire une variété familiale héréditaire (SIEMENS).

L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme de Brocq se rapproche beaucoup plus de l'ichtyose que de la kératose folliculaire comme celle que l'on rencontre dans le syndrome de JADASSOHN et LEWANDOWSKI. A l'érythrodermie généralisée s'ajoute l'accentuation des saillies papillaires, mais qui s'accompagne d'une hyperkératose généralisée, parfois intense, restant prédominante au niveau des régions palmo-plantaires, des plis de flexion. On peut également noter l'existence d'hyperidrose, de troubles des ongles qui sont bombés et recourbés.

La kératodermie palmo-plantaire pose le diagnostic avec de très nombreuses affections des paumes et des plantes.

Faciles à éliminer sont les *hyperkératoses palmo-*

plantaires acquises. Telles celles consécutives à une intoxication arsenicale, à de l'eczéma.

La kératodermie palmo-plantaire familiale de Thost Unna est d'apparition aussi précoce que celle du syndrome de JADASSOHN et LEWANDOWSKI. Mais cette kératodermie est parfois plus considérable, elle s'accompagne souvent d'hyperidrose. C'est surtout l'absence de toute autre kératodermie qui permettra de les différencier. Elle reste extrêmement voisine des formes incomplètes du syndrome de pachyonychie congénitale.

La kératodermie des muqueuses, après avoir éliminé les lésions licheniennes dont elle n'a pas l'aspect arborescent ni la couleur opaline, pose le problème de toutes les leucoplasies, leucoplasies acquises dues à une infection (syphilis), à des irritations locales (tabac, électrogalvanisme buccal, hypercholestérolémie).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions anatomo-pathologiques sont peu caractéristiques. Elles montrent, avant tout, des lésions d'hyperkératose.

L'épiderme est très augmenté d'épaisseur, la couche cornée fortement hyperplasiée ainsi que les cellules de la couche malpighienne. Il existe habituellement de l'hyperacanthose, un léger état de parakératose et parfois quelques cellules dyskératosiques comme dans la maladie de Darier (BRÜNAUER, ANDREWS).

JADASSOHN et LEWANDOWSKI, SIEMENS, BRÜNAUER, SCHÄFER insistent sur la tendance un peu spéciale à la vésiculation, reconnue à l'existence de bulles ébauchées dans les assises malpighiennes inférieures.

SCHÄFER a trouvé des ostia folliculaires dilatés. Ailleurs, BRÜNAUER, DIASIO, ANDREWS signalent la possibilité d'ostia hyperkératosiques. Dans le derme, on note la présence d'un léger infiltrat autour des vaisseaux,

formé par des cellules conjonctives et des lymphocytes (DIASIO).

Les glandes sudoripares sont habituellement normales, avec cependant une dilatation des canaux sudoripares, sans kératinisation des pores sudoripares (DIASIO).

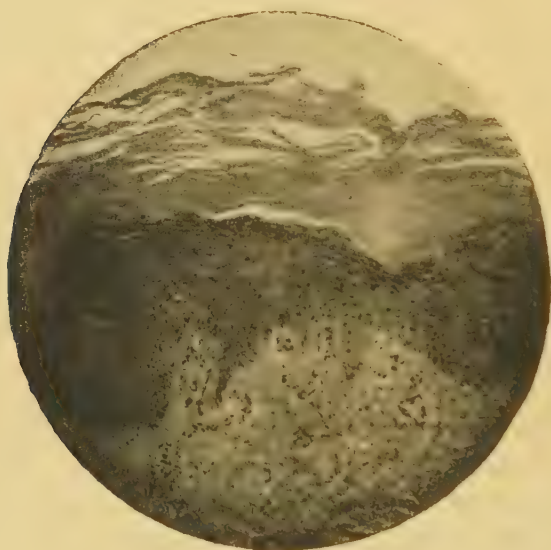


Fig. 5. — Peau hyperkératosique (Diasio).

Le tissu conjonctif paraît normal ainsi que le tissu collagène, ce dernier peut cependant, dans quelques cas, être légèrement hyperplasié.

Les follicules pileux sont parfois atrophies.

ETIOLOGIE - PATHOGENIE

Comme pour toutes les malformations congénitales, l'étiologie reste d'une détermination très obscure.

Le syndrome de JADASSOHN et LEWANDOWSKI se rencontre plus fréquemment chez l'homme. 44 hommes contre 17 femmes dans les 64 observations de cas complets. 63 hommes pour 30 femmes sur 93 cas de syndrome complet ou incomplet.

La race ne semble pas jouer un rôle important, cependant, DIASIO pense que l'affection serait peut-être plus fréquente chez les juifs et surtout chez les juifs slaves.

A l'origine de tels troubles, *l'hérédo-syphilis* a pu être invoquée comme l'un des principaux agents capables de léser l'œuf dans son développement. La syphilis ne semble pas avoir été retrouvée chez aucun des ascendants des sujets, sauf chez le père du malade de DIASIO. En outre, chaque fois que la réaction de Wassermann a été pratiquée, elle est restée négative (SCHÄFER, BRÜNAUER, TOURAINE, FUHS).

De plus, les malformations de la série hyperplasique ne semblent pas, particulièrement, s'associer à aucun trouble de la série hérédo-syphilitique.

Beaucoup plus intéressant à étudier est **le rôle de l'hérédité** dans l'apparition du syndrome de JADASSOHN et LEWANDOWSKI.

Parmi les observations familiales, la plus instructive est celle de KUMER et LOOS. Les auteurs, nous l'avons vu, ont pu retenir que, sur 77 individus d'une même famille, répartis en 5 générations, 23 étaient atteints, 14 ont été examinés parmi les 16 malades encore vivants. D'autre part, les 23 sujets touchés comprenaient 13 hommes et 10 femmes.

FISCHER, en 3 générations, retrouve 7 malades sur 17 bien portants (les 7 malades étaient tous du sexe masculin).

FUHS en cite 7 atteints sur 10 EBSTEIN 4 cas sur 6. JADASSOHN et LEWANDOWSKI 2 frère et sœur malades, les 7 autres enfants normaux. SIEMENS étudie la mère et le fils, 2 autres enfants étaient bien portants.

TOURAINÉ et GRANJON montrent l'atteinte du père et du fils.

En prenant dans les familles les individus d'une même génération, observés par 17 auteurs, on constate :

JADASSOHN et LEWANDOWSKI	2 malades, 7 bien portants
BETTMANN	1 » 5 »
BETTMANN	3 » 0 »
HARTZELL	1 » 0 »
SIEMENS	1 » 2 »
FUELLENBAUM	1 » 0 »
MENDES DA COSTA	1 » 1 »
BRÜNAUER	1 » 2 »
FISCHER	3 » 3 »
COLE	1 » 3 »

RIEHL et FUHS	2	malades,	1	bien portant
GAUCHER et MILIAN	1	»	3	»
NADEL	1	»	4	»
JORDAN	1	»	2	»
MENDES DA COSTA	1	»	2	»
TOURAINE et GRANJON	1	»	0	»
	22		35	

Ces chiffres sont assez compatibles avec la loi mendelienne de dominance.

Il est intéressant de se demander pourquoi, dans certains cas, le syndrome ne se transmet pas au complet, donc de discuter la raison des formes atypiques et incomplètes. Jusqu'à ces temps derniers, peu d'interprétations plausibles avaient été proposées.

Tout récemment, notre maître le Docteur TOURAINE, reprenant *la théorie chromosomienne*, explique, de façon simple, la transmission plus ou moins complète des caractères.

« Chaque chromosome, comme l'a montré MORGAN, renferme un grand nombre d'éléments juxtaposés (plus de 14.000 en tout chez la drosophile), de 10 à 120 $\mu\mu$, un peu en pile d'assiettes, qui sont les *gènes*, ou *ides*. Ces molécules de nucléo-protéides servent de substratum aux facteurs qui commandent chaque caractère fondamental ou mendelien. On admet que ces caractères anormaux sont commandés par des gènes situés dans un même chromosome et que celui-ci passant, en tout ou partie,

du générateur à certains de ses descendants, entraîne, tout ou partie de ses facteurs anormaux. Il se fait en quelque sorte une liaison, « *une chaîne* » (linkage) entre ces gènes et par conséquent entre les caractères anormaux qu'ils déterminent. » (TOURAINE.)

Ainsi, on peut se représenter la pachyonychie, la kératodermie palmo-plantaire, la kératose folliculaire, l'hyperidrose, comme étant supportées par autant de facteurs liés à des gènes qui sont eux-mêmes juxtaposés, en liaison étroite les uns avec les autres, formant une « chaîne ». On peut alors logiquement penser que plus les gènes sont voisins les uns des autres, plus ils ont de chance d'être transmis ensemble (MORGAN). Ainsi, la pachyonychie et la kératose palmo-plantaire qui se trouvent associées dans un très grand nombre de cas peuvent être imaginées comme supportées par des gènes extrêmement voisins. L'étude attentive et la statistique de la fréquence avec laquelle les différents symptômes sont transmis, en rapport les uns avec les autres, permettrait d'établir un tableau, une véritable carte du groupement des gènes à l'intérieur du chromosome. MORGAN et ses élèves s'y sont efforcés pour la mouche drosophile.

La théorie des « chaînes » permet donc d'expliquer la transmission plus ou moins fréquente de tel caractère associé à tel autre. Mais, pour bien comprendre comment il est possible que certains troubles du développement qui paraissent devoir toujours être associés, puissent se transmettre isolément, et que certains caractères soient parfois associés à d'autres troubles appartenant à une série très différente (hyperplasie associée à hypoplasie), ou semblant être très éloignés les uns

des autres, nous devons faire appel à la théorie du « *Cross Over* ».

« Au moment où, avant la caryokinèse, les 2 chromosomes s'accolent dans chaque paire, ils peuvent échanger un segment homologue plus ou moins important. Ainsi, après cet échange, chacun de ces 2 chromosomes est-il formé, pour une partie, par son ancienne substance et, pour l'autre, par celle de l'autre chromosome. Le fait est important, s'il s'agit de la germinative, car les gènes pathologiques renfermés dans un chromosome peuvent avoir leur chaîne interrompue et remplacée, à partir du point de soudure, par des gènes normaux. A l'inverse, un chromosome normal peut recevoir un gène ou une série linéaire de gènes anormaux qui étaient dans l'autre chromosome. Ce phénomène est le « *Cross Over* ». (TOURAINÉ.)

Il est facile d'imaginer que les deux chromosomes peuvent s'accoler en n'importe quel point de leur longueur totale, qu'ils peuvent s'entrecroiser une ou plusieurs fois en des points très variables, transmettant ainsi un morceau de la « chaîne », formée d'un ou plusieurs gènes, qui s'unit à une partie de chromosome sain, ou porteur d'une autre malformation. Le nouveau chromosome est constitué par une série de segment de « chaîne » intercalant, de façon extrêmement variable, les éléments sains et les éléments pathologiques.

C'est ainsi que, dans le syndrome de JADASSOHN et LEWANDOWSKI, il peut se faire que l'un des signes cardinaux fasse défaut et nous avons vu les observations de pachyonychie avec kératose palmo-plantaire, leucoplasie, sans kératose folliculaire, ou bien de pachyonychie

avec kératose palmo-plantaire, aboutissant à la forme la plus atypique de pachyonychie isolée.

Ailleurs, c'est la pachyonychie qui fait défaut et on observe des syndromes formés par la kératose palmo-plantaire, la kératose folliculaire, la leucoplasie.

Nous avons déjà insisté sur les formes où un signe de la série hypoplasique s'intrique avec les signes de la série hyperplasique : alopécie et hypodontie avec hyperkératose palmo-plantaire et hyperidrose.

Kératose palmo-plantaire associée à de l'aplasie des ongles, des dents et des poils.

CONCLUSIONS

I. — Quand il est complet, le syndrome de JADASSOHN et LEWANDOWSKI est constitué par la réunion des malformations congénitales suivantes :

— *Au premier plan* : pachyonychie, kératodermie palmo-plantaire, kératoses sous-unguéales, kératoses folliculaires disséminées, kératoses en plaques, kératoses des muqueuses (surtout linguales), hyperidroses diverses;

— *A titre accessoire* : bulles, hyperpigmentation, kéra-tite, kératose du tympan et troubles psychiques.

Cet ensemble réalise le degré le plus élevé des poly-dysplasies ectodermiques héréditaires à type hyperplasique, compatible avec la vie.

II. — Les formes incomplètes de ce syndrome sont nombreuses; suivant la combinaison des symptômes précédents, elles peuvent réaliser des aspects cliniques variés.

III. — Ces malformations restent purement ectodermiques et n'entraînent aucune atteinte de l'état général. Elles ne comportent donc pas de pronostic grave; cependant, elles sont définitives et échappent à tout traitement autre que des corrections locales.

Elles peuvent pourtant entraîner quelques troubles fonctionnels.

IV. — Le syndrome de JADASSOHN et LEWANDOWSKI est familial et héréditaire.

Il obéit dans sa transmission à la loi mendelienne de dominance.

Cette transmission peut être complète ou incomplète; elle s'explique par la conception du « Cross-Over » et celle, plus récente encore, des « chaînes » lors de la division chromosomienne.

Vu :

Le Président,

M. H. GOUGEROT.

Vu :

Le Doyen,

M. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

M. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDREWS. — *Manhattan derm. Soc.*, 9 avril 1935.
— *Arch. of derm. and s.*, XXXIII, n° 1, janvier 1936, p. 183.
ANDREWS et STRUMWASSER. — *New York. - St. J. Med.*, XXIX,
—1929, p. 747.
BABICEK. — *Rev. med. Tchèque*, I, 1920, p. 5.
BECHET. — *New York derm. Soc.*, 27 octobre 1931.
— *Arch. of derm. and s.*, XXV, n° 2, fév. 1932, p. 408.
BETTMANN. — *Kongr. d. Dtsch Dermat. Ges.*, 1906, S. 334.
— *Kongr. d. Dtsch. Dermat. Ges.*, 1908, S. 378.
BRÜNAUER. — *Dermat. Zeitsch.*, 1925, 42, n° 1, 6-26.
— *Handb. d. Haut. v. Geschleschtskr.* (Jadassohn), 1931, 8, 2^e p.
169.
BURNS. — *Annual meeting of the amer. derm. Assoc.*, 8 mai
1914.
— *The Journal of Cut. Dis.*, avril 1915, 33, n° 4, 255-260.
COCKAYNE. — *Inherited Abnormalities of the Skin* (Oxford Univ.
Press), 1933.
COLE, RAUSCHKOLB et TOOMEY. — *Arch of Derm. a. Syphil.*, jan-
vier 1930, 21, n° 1, 71-95.
COULON et PAYENNEVILLE. — *Réun. Soc. Derm. de Strasbourg*,
9-VII-33, p. 1158-1166.
DIASIO. — *Arch. of Derm. a. Syphil.*, août 1934, 30, n° 2, 218-
226.
DOUBININE. — *Rev. fr. Dermat. et Vénérol.*, n° 11, nov. 1935,
p. 486.
DOWLING. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, XXIX, 1936, 1633.
DUNN. — *The Journal of Cut. Dis.*, 1918, 28, n° 4, p. 191.
FISCHER. — *Derm. Zeitschrift*, XXXII, n° 2-3, 114-142.
FOX H. — *Manhattan Derm. S.*, 10-V-38.

- *Arch. f. dermat. u. s.*, 39, n° 2, février 1939, p. 367.
FRANKLIN. — *Sect. of Derm.*, London, 17-XI-38
— *Proc. Roy. Soc. Med.*, 32, 1939, 263, 5.
— *Zeits. H. G.*, 62, 8, 5-VII-1939, 502.
FUELLENBAUM. — *The Urol. a. Cut. Rev.*, mai 1928, 32, n° 5. p. 277-282.
FUHS. — *Acta Derm. Vener.*, 1924, 5, f. I, 11-58.
— *Dermat. Zeitschr.*, 1928, 53, 199-208.
GAUCHER et MILIAN. — *Soc. fr. Derm. et Syphil.*, 13 juillet 1905.
— *Ann. Derm. et Syphil.*, 1905, 6, 609-616.
GIOVANINI. — *Arch. f. Derm. u. Syphil.*, 27-3-1894.
GRACE. — *New York Acad. of Med. Sect. of Derm. a. S.*, 2 février 1937.
— *Arch. of Derm. and Syph.*, S. 36, n° 6, déc. 1937, p. 1255.
GROSS. — *New York Acad. of Med. Sect. of Derm. et Syphil.*, 7 janv. 1936.
— *Arch. of Derm. and Syph.*, XXXIV, n° 5, nov. 36, p. 908.
HARTZELL. — *U. of Pensylv. med. Bull.*, XII, 206, 1904.
HÉBRA. — *Ann. Dermat. et Syphil.*, 1891, p 549.
HELLER. — *Handb. d. Haut. u. Geschlechtskr* (Jadassohn), 1927, 13, 2° p. 92-543.
HUDELO, GARNIER, CAILLEAU. — *Soc. Derm.*, 9 juin 1927, p. 389.
HUDELO et RABUT. — *S. fr. Derm. et Syph.*, 8 mars 1928, p. 204.
HÜGEL. — *Bull. Soc. fr. Derm. et Syph.*, 1921, p. 38.
JADASSOHN et LEWANDOWSKI. — *Ikonographia dermatologica*, 1906, p. 1-29, tableau VI.
JORDAN et RYDNICK. — *Dermat. Zeitschr.*, 73, juillet 1936, p. 326.
KIENZLER. — *Derm. Woch.*, 12 déc. 1936, 103, n° 50, 1630.
KOMOTO. — *Klin. Monatsch. f. Augenheit*, 1909, 47/259, 70/396.
KREIBICH. — *Deutsch. med. Woch.*, 1908/917.
KUMER et LOOS. — *Wein. Klin. Woch.*, 8 février 1935, 48, n° 6 - 174/178.
LENGLET. — *Thèse Paris*, 1902.
LEVY, FRANKEL et JUSTER. — *Soc. fr. Derm. et Syph.*, 10-VII-1924.
LEWANDOWSKI. — *Kongr. d. Dtsch. Dermat. Ges.*, 1906, S. 333.
LUDY. — *Philad. Derm Soc*, 16-IX-38.
— *Arch. of. Cut. Dis.*, n° 3, mars 1939.
MENDES DA COSTA et S. W. VAN DER WALK. — *The uro. a. cut. Rev.*, mars 1919, 23, n° 3, 158.

- MILIAN. — *Rev. fr. Derm. et Vénér.*, nov. 1935, 11, n° 11, 533.
- MONCORPS. — *Handb. d. Haut. u. Geschlechtskr.*, 1931, 8, 2° p. 302-339.
- MOUTOT. — *Soc. fr. Derm. et Syphil.*, 26-VI-1930, p. 798.
- MORROW. — *Journal of Cut. Dis.*, 4/257, 1896.
- NADEL. — *Arch. fur Derm. u. Syphil.*, 13 juillet 1936, 174, n° 4, 404-412.
- NICOLLE et HALLEPRÉ. — *Soc. fr. Derm. et Syphil.*, 11 juillet 1895.
- *Ann. Derm. et Syphil.*, 1895, 6, 675-804.
- NEUBERGER. — *Monatschr. f. prakt. Derm.*, XIII, 1891, p. 1.
- PERNET. — *Arch. fur Derm. u. Syphil.*, 125, 775
- POLACEK. — *Zeitschr. f. Haut. und G.*, VI, 498.
- PUENTE. — *Rev. Argent. Dermat. Sifilo*, 17, 1933, 174.
- RIEHL. — *Zeitschr. f. Haut. und G.*, 6-1922, 335.
- ROSTAND J. — *Les problèmes de l'hérédité et du sexe*.
- RUSSEL-ANDERSON. — *Los Angeles Derm. Soc.*, 10 oct. 1939.
- SAMBERGER. — *Arch. f. Derm. u. Syphil.*, 76, 241, 1905.
- SCHAEFER. — *Arch. fur Derm. u. Syphil.*, 9 février 1925, 148, n° 2, 425-432
- H. W. SIEMENS. — *Arch. fur Dermat.*, 4 mars 1922, 139, n° 1, 62-72.
- SOHRWEIDE. — *Arch. of Derm. a. Syphil.*, sept. 1935, 32, n° 3, 370-376.
- SOKOLOFF. — *Dermat. Wochenschrift*, 33, 593, 1901.
- STEINER. — *Handb. d. Haut. u. Geseschlechtskr* (Jadassohn), 1932, 4, 1° p. 72.
- STRANDBERG. — *Derm. Zeitschrift*, 1915, 22, n° 5, 278-287.
- TOURAINÉ, SOLENTE et GOLÉ. — *Soc. fr. Derm. et Syph.*, 1932, p. 659.
- TOURAINÉ et GISSELBRECHT. — *Soc. fr. Derm. et Syphil.*, 11 juin 1936.
- TOURAINÉ et SOULIGNAC. — *Soc. fr. Derm. et Syphil.*, 11 fév. 1937, p. 305.
- TOURAINÉ et GRANJON. — *Soc. fr. Derm. et Syphil.*, 15 avril 1937, p. 649-654.
- TOURAINÉ. — *Presse Médicale*, 6 novembre 1937.
- TOURAINÉ. — *Archives hospitalières*, septembre 1941, p. 521.
- WENDE. — *The Journal o Cut. Dis.*, XXII, 1904, n° 1, janvier, p. 14-17.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	17
Historique	21
Observations	25
Etude clinique	37
Signes cardinaux	38
Variétés cliniques	53
Evolution. — Pronostic. — Diagnostic	61
Anatomie pathologique	65
Etiologie. — Pathogénie	67
Conclusions	73
Bibliographie	75

